

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N°

21

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 27 octobre 1898, à 1 heure

Par MARIE-EUGÈNE-AUGUSTIN ROBERT

Né à Saint Quentin (Aisne) le 8 février 1871

Ancien interne provisoire des Hôpitaux de Paris
Médaille de bronze de l'Assistance Publique

DU

ROLE DE L'INTOXICATION
DANS LES GASTRO-ENTÉRITES

Président : M. DEBOVE, professeur.

*Juges : { MM. GUYON, professeur.
ROGER et FAURE, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

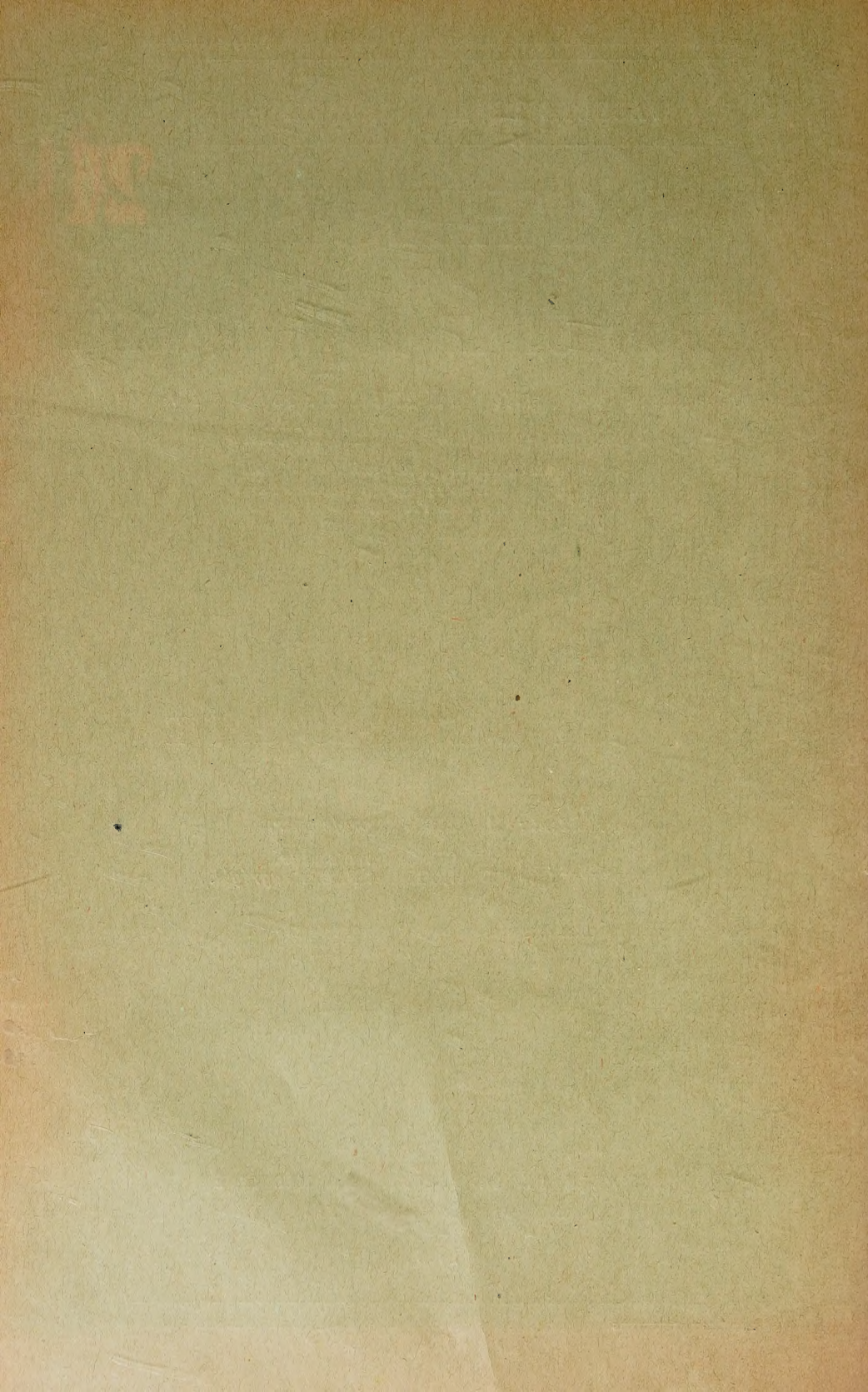
PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1898



THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1888

— **THÈSE** N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 27 octobre 1898, à 1 heure

Par **MARIE-EUGÈNE-AUGUSTIN ROBERT**

Né à Saint Quentin (Aisne) le 8 février 1871
Ancien interne provisoire des Hôpitaux de Paris
Médaille de bronze de l'Assistance Publique

DU

**ROLE DE L'INTOXICATION
DANS LES GASTRO-ENTÉRITES**



Président : M. DEBOVE, professeur,

*Juges : { MM. GUYON, professeur.
 ROGER et FAURE, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Professeurs		M. BROUARDEL
Professeurs		MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		CH. RICHEL.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale	}	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale		DEBOVE.
Anatomie pathologique		LANNELONGUE.
Histologie		CORNIL.
Opérations et appareils		MATHIAS DUVAL.
Matière médicale et pharmacologie		TERRIER.
Thérapeutique		POUCHET.
Hygiène		LANDOUZY.
Médecine légale		PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée		LABOULENE.
		CHANTEMESSE.
		POTAIN.
Clinique médicale	}	JACCOUD.
		HAYEM.
		DIEULAFOY.
		GRANCHER.
Maladie des enfants		
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux		RAYMOND.
		TILLAX.
		BERGER.
Clinique chirurgicale	}	DUPLAY.
		LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique ophthalmologique		PANAS.
Clinique d'accouchements		N.
		PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	GAUCHER	MARIE	SEBILEAU
ALBARRAN	GILBERT	MENETRIER	THIERRY
ANDRE	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER.	TUFFIER
BONNAIRE	GLEY	POIRIER, chef des	VARNIER
BROCA	HARTMANN	travaux anatomi-	WALTHER
CHARRIN	HEIM	ques.	WEISS
CHASSEVANT	LEJARS	RETTAKER	WIDAL
DELBET	LETULLE	RICARD	WURTZ
	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MON EXCELLENTE MÈRE

Bien faible témoignage de ma reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

Médecin des hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

DU
ROLE DE L'INTOXICATION
DANS LES GASTRO-ENTÉRITES

Au début de notre travail inaugural, nous sommes heureux de remercier les maîtres que nous avons eus dans les hôpitaux.

Nous avons été, à l'hôpital de la Porte d'Aubervilliers, l'interne provisoire de M. le D^r Roger, professeur agrégé. C'est lui qui nous a inspiré l'idée de cette thèse, c'est lui qui nous a guidé pas à pas dans ces travaux de laboratoire où il s'est acquis une si grande autorité. Nous lui devons le meilleur de cette thèse. Nous avons tiré un excellent profit de notre séjour dans cet hôpital si intéressant de maladies contagieuses où le maître a bien voulu nous prodiguer les lumières de son enseignement clinique.

Nous avons été l'externe de M. le D^r Talamon, médecin de l'hôpital Tenon, et nous garderons le meilleur sou-

venir des bonnes relations que nous avons eues avec lui, ainsi que de ses excellentes leçons au lit du malade.

Nous remercions vivement M. le Dr Segond, professeur agrégé, dont nous avons été l'externe à la Maison municipale de santé. Nous sommes heureux d'avoir pu passer une année auprès de ce maître sympathique dont l'enseignement chirurgical si clair nous a été des plus profitables.

Nous avons été l'externe d'Edouard Labbé, à l'Hôtel-Dieu, et nous rendons à sa mémoire un hommage reconnaissant M. le Dr Josias, à l'hôpital Trousseau, nous a initié à l'étude de la clinique infantile pendant notre année d'externat dans son service. Enfin nous avons été l'externe, à l'Hospice d'Ivry, de M. le Dr Poirier, professeur agrégé, dont nous avons pu admirer l'habileté opératoire et qui nous a fait accomplir une année de bonne chirurgie.

Nous avons eu la bonne fortune d'être stagiaire dans les services de MM. les professeurs Brouardel, Berger, Pinard, enfin nous avons profité pendant des périodes que nous aurions souhaitées plus longues, de l'enseignement de MM. les Drs Potherat et Riffel, chirurgiens des hôpitaux, Muselier, Thibierge, Babinski, Legendre et André Petit, médecins des hôpitaux.

Nous n'oublierons pas de remercier notre excellent camarade Garnier, interne des hôpitaux, qui, pendant sa quatrième année d'internat dans le service de M. le Dr Roger, n'a jamais manqué l'occasion de nous être utile par ses bons conseils et par son aide dans nos travaux de laboratoire.

M. le professeur Debove a bien voulu accepter la pré-

sidence de notre thèse, nous lui en sommes très reconnaissant, et nous le prions de vouloir bien accepter nos sincères remerciements.

INTRODUCTION

Ayant observé, pendant l'été de 1898, dans le service de M. le D^r Roger, à l'hôpital de la Porte d'Aubervilliers, un assez grand nombre de gastro-entérites chez l'adulte, nous avons été frappé de ce fait, que, dans bon nombre de cas, des crampes avaient ou bien ouvert la scène, ou bien été contemporaines des premières selles diarrhéiques. Ce simple fait clinique nous parut avoir une importance assez grande en ce qui concerne la pathogénie des gastro-entérites banales ou des diarrhées cholériformes, voire du choléra proprement dit.

En effet, ces infections gastro-intestinales, dans lesquelles le symptôme diarrhée domine la scène, semblent, au premier abord, devoir leurs symptômes généraux à l'abondance du flux intestinal, phénomène principal. C'est par la déshydratation de l'organisme, conséquence de la diarrhée, que beaucoup d'observateurs ont expliqué les modifications générales de cet organisme et, plus particulièrement les crampes. Mais, dès lors que ces crampes peuvent apparaître avant la diarrhée, la théorie n'est plus satisfaisante. On peut objecter, il est vrai, que la sécrétion intestinale a eu lieu avant l'évacuation des ma-

tières ; mais on conçoit difficilement que la soustraction d'une faible quantité de liquide à l'organisme suffise à provoquer des crampes très douloureuses qui, le plus souvent, disparaîtront avant la fin de la diarrhée. L'idée d'une intoxication, d'origine intestinale il est vrai, mais agissant surtout par l'irruption de poisons dans la circulation et dont la diarrhée ne serait que la conséquence, le moyen d'élimination, devait venir tout naturellement à l'esprit. C'est pour essayer de vérifier cette hypothèse que nous avons recueilli les observations présentées dans ce travail, c'est dans le même but que M. Roger a bien voulu nous inspirer l'idée des expériences que nous rapporterons.

Nous diviserons donc notre travail en deux parties : une partie clinique qui nous permettra d'établir les rapports qui unissent les symptômes crampe et diarrhée dans les gastro-entérites, une partie expérimentale où nous nous efforcerons de préciser ces rapports.

ÉTUDE CLINIQUE

Nous avons recueilli quelques observations dans lesquelles les crampes ont apparu soit avant la diarrhée, soit dès son début. Ces faits étant en contradiction avec l'hypothèse d'une déshydratation de l'organisme pour expliquer les crampes, nous avons fait dans plusieurs cas, comme moyen de contrôle, la numération des globules rouges. La déshydratation doit avoir pour effet, *a priori*, d'épaissir le sang et, partant, d'augmenter le nombre des globules pour une quantité déterminée de sang. L'augmentation du nombre des globules rouges a, d'ailleurs, été observée dans le choléra. M. Hayem y a constaté une augmentation moyenne de 1.500.000 et G. K. Okladnykl y a trouvé de 6 à 7 millions d'hématies. D'autre part, M. Brouardel, en étudiant l'influence des purgatifs sur la proportion des globules rouges du sang, a constaté aussi l'augmentation de leur nombre.

Ces faits sont la preuve de la déshydratation de l'organisme toutes les fois que l'intestin secrète une quantité de liquide trop grande.

L'importance de la déshydratation a surtout frappé les auteurs qui se sont occupés du choléra. On s'en est peu

préoccupé dans les gastro-entérites simples, celles qu'il nous a été donné d'observer.

Elle a été invoquée comme cause de la tétanie d'origine gastro-intestinale.

En ce qui concerne le choléra, la théorie de la déshydratation a été la plus anciennement invoquée pour expliquer les phénomènes généraux. Elle a été aussi la plus généralement admise.

Pour Barth, Grisolle, Niemeyer, etc., c'est l'épaississement du sang, conséquence du catarrhe intestinal, qui joue le plus grand rôle dans la symptomatologie du choléra. La théorie de la déshydratation fut combattue par Magendie, Graux, Briquet et Mignot, etc. On lui opposa diverses théories : celles de l'action primitive du poison cholérique sur le sang (Legros et Goujon, Papillon, Ch. Robin), sur le cœur, sur le système nerveux cérébro-spinal ou ganglionnaire, etc. Quant à la tétanie, quand on l'observe en même temps qu'une altération du tube digestif, elle offre évidemment une certaine analogie avec les crampes observées dans les gastro-entérites. Tholozan, d'ailleurs, dans la dysentérie, et Trousseau dans le choléra, ont constaté des crises de tétanie. Eh bien, là encore, on a invoqué comme cause des troubles musculaires, la déshydratation.

C'est Kussmaul qui a rattaché à l'abondance et à la répétition des vomissements les crampes musculaires. A cette théorie s'oppose celle d'une action réflexe ayant son point de départ dans les nerfs de l'estomac dilaté, enfin celle de l'intoxication, défendue par MM. Bouveret et Devic, qui l'attribuent à une peptotoxine.

Comment se passent les choses dans les gastro-entérites banales? Les crampes y sont un phénomène fréquent. Nous ne retiendrons que les observations suivantes, dont l'intérêt résulte de la précocité de l'apparition des crampes. Toutes ont été prises à l'hôpital de la Porte d'Aubervilliers dans le service de M. Roger :

OBSERVATIONS RÉSUMÉES

OBS. I. — D... Joseph, âgé de 41 ans. Entre le 1^{er} septembre. Il a été pris brusquement le 31 août vers minuit, de coliques, de vomissements et, en même temps, de crampes dans les bras et les jambes, des deux côtés. Ces crampes sont très douloureuses et de longue durée. Elles persistent le 1^{er} septembre.

Le 2 septembre au matin, les crampes sont moins fréquentes et moins douloureuses. Il y a encore des selles et des vomissements. La température à l'entrée, le 1^{er} au soir, est 39°, 3. Elle tombe à 36°, 9 le 2 au matin et s'est toujours maintenue normale ensuite.

Le malade sort guéri le 7 septembre.

OBS. II. — B... Pierre, âgé de 31 ans. Entre le 2 septembre. Il se sentait mal à l'aise depuis quelques jours. Il a été pris d'un vomissement dans la journée du 1^{er}. Vers 8 heures du soir, il est pris de coliques violentes, de vomissements glaireux et, enfin, d'une diarrhée aqueuse et fétide. Les crampes apparaissent en même temps. Elles sont violentes, siègent dans les jambes et dans les bras, persistent toute la nuit ainsi que la diarrhée. Les vomissements cessent le 2 au matin. Les douleurs abdo-

minales et les crampes persistent le 2 jusque vers 8 heures du soir.

Les crampes siègent surtout dans les fléchisseurs des doigts et dans les extenseurs des orteils. La nuit du 2 au 3 est bonne.

Le 3, la diarrhée s'atténue, les crampes cessent. La température oscille autour de 37°, jusqu'au 5. Elle est de 36°,5 le 5 au matin, 36°,2 le 6 au matin, 36°,2, le 7 au matin. Le malade sort sur sa demande, incomplètement guéri, le 7 septembre.

Il rentre à l'hôpital le 16 ayant été repris d'une diarrhée très abondante le 15. La nuit du 15 au 16, il avait une selle presque toutes les cinq minutes. Température 37°,8. Pendant son second séjour à l'hôpital, le malade n'a plus eu de crampes. La température monte à 38° le 17 au soir, à 37°, 9 le 18 au soir. Elle reste normale ensuite jusqu'à la fin.

L'examen du sang, pratiqué le 19, donne 3.100.000 hématies.

Affaibli et ayant encore des selles un peu diarrhéiques, le malade reste à l'hôpital jusqu'au 4 octobre et sort guéri.

OBS. III. — P... Ursule, âgée de 57 ans, entre à l'hôpital le 7 septembre. Elle a été prise le 6, à 4 heures du matin, de vomissements, diarrhée et crampes très intenses et très douloureuses, siégeant dans les jambes et dans les grands droits de l'abdomen. Sensation de refroidissement aux extrémités. Bourdonnements d'oreille, soif ardente.

Les vomissements cessent dans la nuit du 7 au 8 et la malade n'a plus, cette nuit-là, que deux selles. Temp. le 7 au soir, 38°5. Le 8 au matin, la malade est très abattue. Les crampes ne reparaissent plus. La malade sort guérie le 13 septembre.

OBS. IV. — F... Elisa, 66 ans. Entrée le 16 septembre. La maladie a débuté le 15 dans la soirée. Les crampes ont apparu tout d'abord, dans le mollet droit ; puis, vomissements, diarrhée, bourdonnements d'oreille et céphalée. Pas de coliques. Pas de fièvre. La diarrhée s'atténue rapidement et les crampes cessent. Délire dans la nuit du 17 au 18.

Le 20, légère recrudescence, 5 selles diarrhéïques. Les crampes ont disparu. La malade sort guérie le 28 septembre.

OBS. V. — P..., Clarisse, 69 ans. Entrée le 17 septembre. A son entrée à l'hôpital, la malade a des vomissements, une diarrhée verdâtre et fétide, des crampes qui siègent dans les jambes et dans les muscles abdominaux.

Elle aurait eu des crampes violentes, subitement, trois jours avant l'apparition de la diarrhée. Les crampes persistent le 18. Le 19 elles ont disparu, la malade a encore de la diarrhée et cinq ou six vomissements. L'évolution de ces phénomènes a lieu sans fièvre. La malade sort guérie le 26 septembre.

OBS. VI. — S..., Camille, 26 ans. Entré le 21 septembre. La maladie a débuté le 20 par des coliques violentes avec contractions des muscles de l'abdomen qui, au dire du malade formaient des masses dures, de chaque côté, comme des billes de bois. La diarrhée, d'abord colorée, est devenue ensuite claire et aqueuse, son début précède l'apparition de vomissements d'abord verdâtres, puis aqueux. Les crampes ont commencé une heure après le début de la diarrhée. A son entrée, elles siègent dans les mollets, les fléchisseurs des doigts (le malade est obligé de redresser ses doigts avec l'autre main), les muscles de la

cuisse (tenseur du fascia lata, quadriceps et couturier), les extenseurs des orteils. Ces crampes reparaissent sous l'influence des mouvements. Au moment des selles, le malade a des crampes des muscles abdominaux, en particulier des grands droits. Bourdonnements d'oreille, soif ardente, anorexie. La diarrhée diminue, mais le malade vomit tout le lait qu'il prend.

La compression de la fémorale soit au triangle de Scarpa, soit dans le canal de Hunter, fait apparaître des crampes violentes. Celle de l'humérale ne provoque pas de crampes.

Nombre d'hématies le 21, comptées avec l'hématimètre de Hayem : 4.743.000. Le procédé de Malassez a donné un chiffre moins élevé.

La température reste normale, elle n'a atteint 37°,8 que le 21 au soir. Les jours suivants, atténuation de tous les symptômes. Le malade sort guéri le 4 octobre.

OBS. VII. — B... Firmin, 35 ans. Entre le 22 septembre. Il avait eu, dix jours auparavant, une diarrhée avec crampes, qui n'avait duré qu'un jour et avait cessé sans traitement.

Le début de l'état actuel remonte à la nuit du 20 au 21. Il a été subit : gargouillements, coliques et diarrhée abondante ont ouvert la scène. Bientôt ont apparu des vomissements alimentaires, puis bilieux. Des crampes ont fait leur apparition dès les premières selles. Elles siègent dans le triceps sural, les fléchisseurs des orteils, les adducteurs du pouce. On note une douleur au niveau des insertions du diaphragme, empêchant les grandes inspirations, ainsi que des crampes d'estomac. Les moindres mouvements font apparaître des crampes. Il y a de

l'obnubilation de la vue et des bourdonnements d'oreille avec un certain degré de surdité.

Le 23, les vomissements et la diarrhée persistent, il n'y a plus qu'une ou deux crampes très légères. Le malade est très affaibli. La température s'est élevée, à 38°,5 le 23 et est restée normale ensuite.

Nombre de globules rouges le 23 : 5.146.000.

Le malade sort guéri le 25 septembre.

OBSERVATION VIII. — P... Eugène, 15 ans.

Entré le 28 septembre. Le début a été subit, le 27 à 3 heures du matin. Il a été marqué par des coliques, des vomissements et de la diarrhée : les selles se reproduisent à peu près toutes les dix minutes. Des crampes ont apparu en même temps que la première selle. Elles siègent surtout dans les mollets et les cuisses, elles sont plus fugaces dans les extenseurs des doigts. La diarrhée et les vomissements s'atténuent dès le 28, et les crampes disparaissent. La température ne s'élève pas au-dessus de 37°,7, le 29 au matin. Le malade sort guéri le 2 octobre.

D'après les observations que nous venons de relater, on voit que les crampes peuvent précéder la diarrhée (obs. IV et V), apparaître avec la première selle (obs. I, II, III, VII et VIII) ou peu après (obs. VI). Elles sont susceptibles de disparaître alors que la diarrhée persiste (obs. I et V) ou de ne pas reparaitre alors qu'il y a eu recrudescence de la diarrhée (obs. II et IV). Dans l'observation II, le même malade qui avait eu des crampes violentes lors de son premier séjour à l'hôpital, n'en

a plus eu quand a eu lieu sa deuxième attaque, bien que la diarrhée ait été abondante la seconde fois. La diarrhée n'est donc pas la cause directe des crampes, puisque les deux symptômes évoluent d'une façon indépendante l'un de l'autre et que les crampes peuvent précéder la diarrhée.

D'autre part, il ne semble pas y avoir eu déshydratation, puisque le nombre des globules est resté normal dans les cas où l'examen du sang a été pratiqué, et a même été inférieur à la normale dans un cas, celui de l'observation II, dans lequel le malade semble avoir été anémié par une première atteinte de gastro-entérite. Cette absence de déshydratation malgré la diarrhée semble pouvoir s'expliquer par la facilité avec laquelle le sang emprunte aux tissus la quantité de liquide qui lui est nécessaire.

Quant à l'étude de M. Brouardel sur l'augmentation du nombre des hématies sous l'influence des purgatifs, elle est un argument de plus contre l'explication des crampes par la déshydratation. En effet, si les purgatifs amènent l'augmentation du nombre des hématies pour une même quantité de sang, il est d'observation courante que les purgatifs ne déterminent pas de crampes.

Enfin on remarquera l'analogie qui existe entre les crampes dans les gastro-entérites, lorsque ces crampes prennent une certaine importance, et la tétanie d'origine gastro-intestinale. L'observation VI est surtout remarquable à cet égard. Le malade y a eu des crampes très violentes, généralisées et réveillées par la compression des artères.

L'hypothèse d'une déshydratation de l'organisme, causée des crampes dans les diarrhées, étant éliminée, l'idée d'une intoxication s'imposait à l'esprit, étant données les idées actuelles sur l'influence des toxines élaborées par les microbes. Cette intoxication existe-t-elle et, si elle existe, quelle en est la nature ?

Nous nous sommes adressé à l'expérimentation pour répondre à cette question.

ETUDE EXPÉRIMENTALE

Dans notre étude expérimentale en vue d'établir la part qu'il faut faire à l'intoxication dans les gastro-entérites, nous avons fait deux grandes séries de recherches : pour établir la toxicité des matières diarrhéiques, il fallait un point de comparaison. Aussi avons-nous fait d'abord une étude de la toxicité des matières d'un homme normal, et ensuite une série d'expériences portant sur les matières diarrhéiques prélevées à des jours variés de la maladie.

Nous avons ainsi des renseignements sur la toxicité des matières selon une gradation dont les deux termes extrêmes sont l'état physiologique et la maladie à sa période d'état.

Mais avant de relater la façon dont nous avons procédé dans nos recherches, nous dirons quelques mots des différents travaux qui ont été faits sur la toxicité du contenu intestinal et sur les poisons microbiens élaborés dans l'intestin.

Poursuivant les expériences qui avaient été faites sur le poison putride par Seybert, Spalanzani, Gaspard, deux expérimentateurs publièrent, à peu d'années d'intervalle, les résultats de leurs recherches sur la toxicité des

matières fécales. Stich, en 1853, injecta dans les veines du chien l'extrait aqueux des matières de cet animal. Cet extrait aqueux se montra très toxique. En outre, Stich ayant introduit des excréments dans l'estomac ou le rectum d'animaux d'espèces différentes arriva à cette conclusion que l'immunité n'existe chez les animaux envers les poisons intestinaux que par rapport à leur propre contenu intestinal. Vers 1856, le physiologiste danois Panum trouva, en étudiant le poison putride, des résultats très intéressants.

Il rechercha si l'infection putride était due à l'action de poisons inorganisés ou à celle des bactéries qui pullulent dans les matières en putréfaction. Panum reconnut la nature inorganisée du poison putride et en rechercha les propriétés.

Il constata que le poison n'est pas volatile et que le résidu sec de l'évaporation des matières putréfiées ne cédait pas à l'alcool la principale substance toxique.

Le véritable poison putride, pour Panum, est un principe soluble dans l'eau; l'extrait alcoolique produit une véritable narcose et Panum compare son action à celle des alcaloïdes de l'opium. Le physiologiste danois montra enfin que son poison putride n'a rien de commun avec les substances banales produites par la putréfaction, telles que la leucine et la tyrosine.

De nombreux travaux vinrent confirmer plus tard les découvertes de Panum sur le poison putride, ces travaux avaient surtout pour objet de montrer la nature chimique du poison putride, par opposition à l'action directe des microbes de la putréfaction.

La connaissance des poisons microbiens devait faire plus tard un grand progrès, par suite des travaux de Selmi et de M. Armand Gautier sur les alcaloïdes d'origine animale, les ptomaïnes.

En 1886, Brieger publie son important travail sur les ptomaïnes proprement dites : il réussit à isoler de nombreuses ptomaïnes parfaitement définies au point de vue chimique.

Reprenant l'idée de Panum et de Selmi, Brieger a étudié en outre les ptomaïnes produites par les microbes des maladies infectieuses, les bases formées dans les cultures par les bacilles typhique et tétanique et par le vibrion cholérique. Enfin, c'est à Brieger que nous devons l'étude de la peptotoxine, substance toxique soluble dans l'alcool éthylique et amylique, et produite par l'action du suc gastrique sur les différentes espèces d'albumine ou de peptone. La peptotoxine serait le stade obligatoire par lequel passent toutes les albumines en se liquéfiant par les ferments solubles de provenance animale ou bactérienne. Cette peptotoxine de Brieger n'a cependant pas été retrouvée par Salkowsky. Bouveret et Devic, étudiant la tétanie d'origine gastrique, ont démontré que la peptotoxine est un produit artificiel qui se forme aux dépens des matières albuminoïdes par l'action combinée de l'acide chlorhydrique et de l'alcool.

Quoi qu'il en soit, surtout après les travaux de Selmi, A. Gautier, Brouardel et Boutmy, les alcaloïdes d'origine microbienne ou animale semblaient jouer un rôle des plus importants dans les auto-intoxications, et en particulier dans celles qui sont d'origine intestinale. C'est

sous l'influence de ces idées sur le rôle des alcaloïdes, que M. Bouchard, voulant étudier la toxicité des matières fécales, en avait employé les extraits alcooliques. Il est arrivé aux résultats suivants : l'extrait de 17 grammes peut tuer un lapin de 1 kilogramme, avec de la diarrhée et des convulsions. Une grande part dans la toxicité de ces matières normales devrait être faite à la présence des sels de potasse et d'ammoniaque : en effet, si on se débarrasse de ces sels, il faut pour tuer les animaux, introduire l'extrait de 298 grammes de matières.

L'action des ptomaïnes a été invoquée comme l'élément principal dans les intoxications alimentaires, qui ont été surtout étudiées dans les travaux de MM. Netter, Roger, Polin et Labit. Enfin, l'étude de la toxicité des produits solubles d'un certain nombre de microbes vient éclairer d'un nouveau jour la pathogénie des infections gastro-intestinales. Gamaléia, étudiant les poisons du choléra, a trouvé un poison primitif qu'il croit être une nucléo-albumine, et un poison modifié, une protéine. Le poison primitif provoque chez le lapin, une diarrhée prolongée et violente ; chez les chiens, il détermine surtout des vomissements. Gamaléia fait cette remarque que l'action diarrhéique et très répandue dans la classe des poisons microbiens, il l'a constatée en étudiant l'action toxique de cultures de différents microbes producteurs de diastases, moins marquée cependant que dans les cultures cholériques. L'action diarrhéique n'a pas été constatée en employant de la trypsine, extrêmement active cependant comme diastase peptique.

Les produits solubles du *bacillus coli communis* ont été étudiés par M. Roger.

Cherchant à déterminer l'action de ces produits sur la grenouille, il a constaté des modifications de la contractilité musculaire qui rappellent celles de la fatigue : contractions moins énergiques, fusions des secousses, décontractions très lentes. M. Roger distingue dans l'empoisonnement trois périodes : période de parésie initiale, période d'hyperexcitabilité, période de paralysie terminale. Le poison agit sur la moëlle, surtout dans la deuxième période de l'intoxication. Les battements du cœur se ralentissent et se modifient.

Il y a évidemment une analogie entre l'action de ces produits solubles du *bacillus coli communis* et les phénomènes généraux qu'on observe dans les gastro-entérites. La fatigue qu'on y observe d'une façon constante, ainsi que les crampes qui y sont si communes, semblent bien résulter de l'action des toxines élaborées par le colibacille, agent infectieux des entérites banales.

Instruit par les expériences antérieures que nous venons de résumer brièvement, nous avons fait deux sortes d'extraits des matières dont nous voulions étudier la toxicité, qu'il s'agisse de matières normales ou diarrhéiques : un extrait alcoolique et un extrait aqueux. Voici comment nous avons procédé : les matières étaient recueillies dans un vase contenant une quantité d'alcool à 90 évaluée à peu près à cinq fois le poids d'une selle ordinaire. Ce mélange de matières et d'alcool était filtré. Après filtration, le liquide alcoolique était évaporé à siccité au bain-marie, le résidu repris dans du sérum artificiel et filtré de nou-

veau. Nous obtenions ainsi l'extrait alcoolique à expérimenter. Les matières restées sur le filtre étaient séchées, reprises dans du sérum artificiel et filtrées.

Nous avons ainsi l'extrait aqueux. Dans l'étude de la toxicité des matières normales, nous avons, en outre, expérimenté avec de l'extrait aqueux bouilli, afin d'en précipiter les matières albuminoïdes, et avec une décoction de matières ayant déjà fourni des extraits aqueux et alcoolique.

Enfin dans un cas (expérience B, selles diarrhéiques), nous avons injecté une décoction de matières qui n'avaient pas été reprises par l'alcool.

Telle est, d'une façon générale, la méthode que nous avons suivie dans nos expériences.

Nous allons maintenant donner le compte-rendu de chaque expérience en particulier :

I. — MATIÈRES D'UN HOMME NORMAL.

On recueille les fèces d'un homme bien portant, âgé de 27 ans, pesant 77 kilogrammes, dont les urines ne contiennent ni albumine ni sucre. Le poids de ces matières est de 150 grammes.

On les reprend dans 550 grammes d'alcool à 90. On fait :

1° Un extrait alcoolique.

1° Un extrait aqueux.

3° De cet extrait aqueux une portion est bouillie.

4° 90 grammes du résidu sont bouillis et fournissent un nouvel extrait aqueux.

I. — On fait deux expériences avec l'extrait alcoolique, qui est repris dans 270 cc. de sérum artificiel.

Cet extrait repris dans le sérum artificiel, ne donne de précipité ni par la chaleur, ni par le réactif de Tanret. Pas de précipité par la solution de tannin ni par celle (saturée) d'acide picrique. On obtient une coloration verte intense par le ferricyanure de potassium et le perchlorure de fer. Il n'y a pas de réduction par la liqueur Fehling. Enfin la réaction du biuret est négative.

Première expérience. — On fait à un lapin une injection intra-veineuse (dans l'oreille) de 75 cc. d'extrait alcoolique avec une vitesse de 3 cc. par minute. Le lapin pèse 1980 grammes. Soit l'extrait alcoolique de 21 grammes de matières par kilogramme d'animal.

Température avant l'injection. 39°,5.

Pendant l'injection, on constate une légère dilatation de la pupille, une expulsion de matières. La respiration est accélérée.

A 58 cc., mouvements convulsifs. A partir de 65 cc., trémulation des muscles du tronc.

A la fin de l'injection, contractions fibrillaires, généralisées.

Température immédiatement après l'injection :
(température prise à midi). 36°,7

Température à 3 h. 1/2. 40°,4

L'animal meurt, avec de la diarrhée, dans la nuit suivante, vers le matin.

Deuxième expérience. — Avec le même extrait alcoolique, on fait à un lapin pesant 1860 grammes une injection intra-veineuse de 150 cc., avec une vitesse de 4 cc. par minute, soit l'extrait alcoolique de 44 gr. 73 de matières par kilogramme d'animal.

Température avant l'injection. 40°,2

Entre 20 et 23 cc., dilatation de la pupille.

A 42 cc., contractions fibrillaires dans les muscles de la région lombaire et des membres antérieurs. La respiration est normale.

A 60 cc., les contractions fibrillaires sont généralisées, et la respiration est un peu accélérée.

Température immédiatement après l'injection, à 4 h. 1/2 du soir : 36°,5.

On observe de la titubation :

Température à 5 heures 1/2 37°,5.

— à 7 heures. 38°,2.

— à 8 heures 1/2 38°,5.

Le lendemain matin :

Température à 6 heures. 38°,5.

— à 8 heures. 37°,5.

L'animal survit.

II. — L'extrait aqueux, représentant un volume total de 164 centimètres cubes, est divisé en deux parties. 100 centimètres cubes sont employés tels quels ; 64 centimètres cubes sont soumis à l'ébullition.

Première expérience. — On fait à un lapin pesant 1500 grammes une injection intra-veineuse de 60 centimètres cubes, avec une vitesse de 4 centimètres cubes

par minute, soit l'extrait aqueux simple de 36 gr. 5 de matières par kilogramme d'animal.

Cet extrait donne un précipité avec le réactif de Tanret, la réduction a lieu avec le réactif de Fehling. Coloration verte intense par le ferricyanure de potassium et le perchlorure de fer.

Réaction du biuret négative.

Température avant l'injection : 39°,3.

A 9 centimètres cubes, émission abondante d'urine et défécation. Myosis. Respiration normale.

Température immédiatement après l'injection,

à 11 heures 10 35°,7.

Température à midi 10 33°,8.

— à 1 heure 1/2 35°,3.

— à 2 heures 45. 35°,2.

A 3 h. 15 (4 h. 5 après l'injection), convulsions douloureuses des membres postérieurs, puis des membres antérieurs. Mort à 3 h. 30, 4 h. 20 après l'injection.

Deuxième expérience. — 59 centimètres cubes d'extrait aqueux bouilli sont injectés dans les veines d'un lapin pesant 1880 grammes, avec une vitesse de 4 centimètres cubes par minute, soit l'extrait aqueux bouilli de 28 gr. 6 de matières par kilogramme d'animal.

Température avant l'injection : 39°,3.

A 9 cc., défécation.

A 25 cc., myosis, émission d'urine.

A 44 cc., émission abondante d'urine.

Température immédiatement après l'injection (11 heures 40) 36°,7

Température à midi 20	36,8
— à 1 heure 1/2.	37.
— à 2 heures 50	37,6
— à 4 heures 30	38,2
— à 5 heures 40	38,6
— à 7 heures	39.
— à 8 heures 30	39,5.

Mort vers minuit.

III. — On reprend 90 gr. du résidu des matières, qui ont déjà fourni les extraits aqueux et alcoolique. Ces 90 gr., repris avec un peu d'eau, sont bouillis et filtrés. On a ainsi 95 cc. d'une décoction filtrée de matières.

On fait une injection intra-veineuse de 92 cc. de cette décoction, avec une vitesse de 4 cc. par minute, à un lapin pesant 1750 gr., soit la décoction de 49 gr. 7 de matières par kilogramme d'animal.

Température avant l'injection: 38,5.

Pendant l'injection la respiration se ralentit un peu, il n'y a pas de myosis.

Température immédiatement après l'injection (à midi 15) 35,3.

L'animal présente de la titubation.

Température à 1 h. 30 min.	34,8
— à 2 h. 40 min.	34,8

Mort à 3 heures (2 heures 45 minutes après l'injection), avec phénomènes convulsifs et myosis.

II. — SELLES DIARRHÉIQUES.

A. — *Matières recueillies chez un malade à la fin d'une gastro-entérite* (P... Eugène, 15 ans, obs. VIII, 29 septembre. Dernière selle diarrhéique).

On recueille 170 gr. de matières qui sont reprises dans 280 gr. d'alcool à 90. On en fait :

1° un extrait alcoolique.

2° un extrait aqueux.

I. — L'extrait alcoolique est repris dans 76 cc. de sérum artificiel.

On fait une injection intra-veineuse de 67 c.c. de cet extrait, repris par le sérum artificiel, à un lapin pesant 2.260 gr., avec une vitesse moyenne de 3 c. c. 1/2 par minute. Soit l'extrait alcoolique de 66 gr. 2 par kilogramme d'animal.

Température avant l'injection	39°, 7
-------------------------------	--------

Pendant l'injection, la respiration reste normale, la pupille est un peu plus dilatée à la fin de l'injection qu'au commencement.

Température immédiatement après l'injection (11 h. 55 min.).	38°
--	-----

Température à midi 1/2.	38°, 5
-------------------------	--------

— à 2 heures.	39°, 6
---------------	--------

— à 4 heures.	40°, 6
---------------	--------

— à 6 heures.	40°, 1
---------------	--------

— à 9 heures.	40°, 7
---------------	--------

— le lendemain matin 6 heures.	40°, 2
--------------------------------	--------

L'animal survit.

II. — On a 30 cc. d'extrait aqueux. Cet extrait donne la réaction du biuret. On injecte ces 30 cc. dans les veines d'un lapin pesant 2,350 gr., avec une vitesse moyenne de 4 cc. par minute, soit l'extrait aqueux de 72 gr. 3 de matières par kilogramme d'animal.

Température avant l'injection : 39°1

Pendant l'injection : myosis, respiration accélérée, émission d'urine à la fin de l'injection.

Température immédiatement après l'injection (11 heures 1/2). 38°1

Température à midi 30. 39°

Température à 2 heures. 39°2

La température reste normale ensuite, l'animal survit.

B. — *Matières recueillies chez un malade à la fin d'une gastro-entérite.* (Observation VI. S.: Camille, 26 ans. 23^e septembre.)

I. — On recueille 100 cc. de ces matières, qu'on ne traite pas par l'alcool, on les reprend avec eau q. s. 105 cc., et on les fait bouillir, afin de coaguler les matières albuminoïdes. On fait une injection de 44 cc. de cette décoction dans les veines d'un lapin pesant 1.900 gr., avec une vitesse moyenne de 5 cc. 1/2 par minute, soit la décoction filtrée de 22 cc. de matières par kilogramme d'animal.

Température avant l'injection. 40°,1.

Pendant l'injection, myosis, respiration accélérée et superficielle.

Température immédiatement après l'injection
(11 heures 1/2). 38°,5.
A midi 15, émission abondante d'urine, Température. 37°,6
A 1 heure 30, émission d'urine, matières moulées,
Température. 36°,3.
Mort à 1 heure 45.

II. — Ce qui reste de la décoction filtrée, soit 61 c. c., est réduit par évaporation à 35 c. c., avec un résidu de 30 c. c., après filtration.

On fait une injection intra-veineuse de 20 c. c., à un lapin pesant 1850 grammes, avec une vitesse moyenne de 5 c. c., 7 par minute.

Soit la décoction filtrée et réduite de 9 c. c., 6 par kilogramme d'animal.

Température avant l'injection. 39°
Température immédiatement après (11 heures 1/4) 38°,5.
Température à midi. 38°,8.
Température à 4 heures 1/2. 40°,1.
Pas de phénomènes convulsifs. Diarrhée.
Température le lendemain à 8 h. matin 35°,4.
A 9 heures mort.

III. — On traite 80 cc. des matières du même malade, sans ébullition, par de l'alcool à 90 q. s. 350 cc. et on filtre. L'extrait alcoolique est repris dans 23 cc. de sérum artificiel, avec un résidu du 16 cc.

On fait une injection de 23 cc. dans les veines d'un lapin pesant 1490 gr., avec une vitesse moyenne de 3 cc. par

minute, soit l'extrait alcoolique de 31 cc. 1/2 de matières par kilogramme d'animal.

Température avant l'injection : 38°6. Pendant l'injection, excitabilité. A 13 cc., mouvements convulsifs, A 14 cc. petites convulsions.

Avec 23 cc., convulsions intenses. Pas de myosis. Mort aussitôt après l'injection, avec une température de 37°6.

IV. — On fait un extrait aqueux de 80 c.c. de matières (non bouillies). Cet extrait représente un volume de 52 cc. (Les matières paraissent avoir été modifiées par la présence du bismuth).

On fait, avec les 52 centimètres cubes, une injection intra-veineuse à un lapin pesant 1560 grammes, avec une vitesse moyenne de 6 centimètres cubes par minute, soit l'extrait aqueux de 51 centimètres cubes de matières non bouillies par kilogramme d'animal.

Température avant l'injection . . .	39°,1
— immédiatement après (11 h.).	37°,5
— midi	38°,5
	(diarrhée)
— 4 heures 1/2	39°,2
	(diarrhée)

Pas de phénomènes convulsifs.

Mort pendant la nuit.

C. — *Matières recueillies chez un malade dans la période d'état d'une gastro-entérite* (6 selles le jour où les matières ont été prélevées).

Le poids des matières est de 40 grammes.

Elles sont traitées par l'alcool.

On fait un extrait alcoolique et un extrait aqueux.

I. — L'extrait alcoolique est repris dans 17 centimètres cubes de sérum artificiel. On en fait une injection intra-veineuse de 16 centimètres cubes, avec une vitesse moyenne de 4 centimètres cubes par minute, à un lapin pesant 1980 grammes, soit l'extrait alcoolique de 19 grammes de matières par kilogramme d'animal.

Résultat négatif.

II. — L'extrait aqueux (de 40 grammes) a un volume de 35 centimètres cubes.

On fait, avec ces 35 centimètres cubes une injection intra-veineuse, avec une vitesse moyenne de 4 centimètres cubes, 3 par minute, à un lapin pesant 1450 grammes, soit l'extrait aqueux de 27 gr. 5 de matières par kilogramme d'animal.

Pendant l'injection : nystagmus, myosis, larmoiement, émission abondante d'urine. Puis nystagmus de la tête et des yeux, pupilles punctiformes et titubation.

Les urines ne renferment ni albumine ni peptones.

Mort 2 heures 1/2 après l'injection.

D. — *Matières recueillies chez un malade au début d'une gastro-entérite avec symptômes sérieux, crampes violentes* (S... Camille, 26 ans, obs. VI, 21 septembre).

Le poids des matières est 60 grammes.

Elles sont traitées par l'alcool.

On fait un extrait aqueux et un extrait alcoolique.

I. — L'extrait aqueux représente 80 centimètres cubes.

Il renferme des substances albuminoïdes et des peptones (précipitation par le réactif de Tanret et la chaleur, disparition du précipité par refroidissement).

On fait une injection intra-veineuse de 40 centimètres cubes de l'extrait aqueux, avec une vitesse moyenne de 5 centimètres cubes par minute, à un lapin pesant 2.210 grammes, soit l'extrait aqueux de 13 gr. 57 de matières par kilogramme d'animal.

Pendant l'injection, myosis, convulsions locales des muscles du tronc, anéantissement.

Respiration ralentie : 46.

Une seule émission d'urine.

Température aussitôt après l'injection

—	(11 heures).	38°,7
—	à midi 15	36,2
—	à 1 heure 45	37,5
—	à 3 heures	38,4
—	à 4 heures	40
—	à 5 heures	40,3
—	à 6 heures	40,1

le lendemain à 7 heures du matin : 39°,7.

L'animal survit.

II. — On fait une injection intra-veineuse de 20 centimètres cubes du même extrait aqueux, mais avec une vitesse moyenne de 13 centimètres cubes, à un lapin pesant 2160 grammes, soit l'extrait aqueux de 6 gr. 94 de matières par kilogramme d'animal.

Température avant l'injection : 39°,5.

Pendant l'injection, myosis, une émission d'urine.

Température aussitôt après l'injection (à 11 h. 10) 39°,5.

—	à 11 h. 40	38,8 (respir. 96)
—	à midi 15.	38,5
—	à 1 h. 45.	39,1
—	à 3 heures	39,3
—	à 4 heures	40,3
—	à 5 heures	39,2
—	à 6 heures	39,2

L'animal meurt environ 12 heures après l'injection. A l'autopsie : foie dégénéré, pas de lésions intestinales, matières moulées.

III. — L'extrait alcoolique est repris dans 30 cc. de sérum artificiel. Il ne renferme ni substances albuminoïdes ni peptones. On a une coloration vert foncée, intense, par le ferricyanure de potassium et le perchlorure de fer.

Le 38 cc. sont injectés dans les veines d'un lapin pesant 1830 gr. avec une vitesse moyenne de 5 cc. par minute, soit l'extrait alcoolique de 32 gr., 7 de matières par kilogramme d'animal.

Temp. avant l'injection : 39°,5.

Pupilles plus dilatées à la fin de l'injection qu'au début.

Temp. immédiatement après l'injection (4 h. 20) $39^{\circ},1$

Temp. à 5 heures $39^{\circ},5$

— à 6 heures 39° ,

— le lendemain matin à 7 heures 39° .

L'animal survit.

EXAMEN CRITIQUE DES RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Quelles conclusions sommes-nous en droit de tirer des expériences que nous venons de relater ? Tout d'abord, l'étude de la toxicité des matières normales ou diarrhéiques nous montre que des deux catégories d'extraits que nous avons faites, ce sont les extraits aqueux qui se sont montrés les plus toxiques. En ce qui concerne les extraits alcooliques, nous n'avons pas trouvé les mêmes résultats que M. Bouchard. Nous avons dit précédemment que M. Bouchard donnait comme toxicité des matières fécales le chiffre suivant : l'extrait alcoolique de 17 grammes de matières pour un lapin de un kilogramme, lorsqu'on ne s'est pas débarrassé des sels de potasse et d'ammoniaque. Dans aucun cas, nous n'avons fait cette séparation des sels de potasse et d'ammoniaque. Nous avons pu injecter l'extrait alcoolique de 44 grammes 73, de matières normales par kilogramme d'animal sans amener la mort.

Dans un cas où les matières diarrhéiques ont été moins toxiques que les matières normales, nous avons pu aller jusqu'à une quantité d'extrait alcoolique représen-

tant 66 gr., 2 de matières par kilogramme de matière vivante sans tuer l'animal.

Il est vrai que nous avons, dans une autre expérience, amené la mort d'un lapin, dans les 24 heures, par l'injection de l'extrait alcoolique de 21 grammes de matières par kilogramme d'animal.

Les extraits aqueux nous ont donné de beaucoup la plus grande toxicité, et parmi ces extraits, ce sont les extraits de matières bouillies qui occupent le premier rang. Nous avons poussé toutes nos injections intra-veineuses avec la même vitesse moyenne (4 à 5 centimètres cubes par minute), sauf dans un cas, où nous avons été avec une rapidité de 13 centimètres cubes par minute. C'est dans ce dernier cas que nous avons tué l'animal (en 12 heures) avec la dose minima d'extrait aqueux simple. Il a suffi, en effet, de l'extrait de 6 gr. 94 de matière par kilogramme d'animal. En dehors de ce cas un peu particulier, la quantité minima suffisante pour tuer dans les 24 heures un lapin de 1 kilogramme a été l'extrait aqueux de 9 gr., 6 de matières bouillies.

Nous sommes d'accord, en ce qui concerne la toxicité des extraits aqueux, avec les idées de Panum sur le poison putride qui, pour lui, était une substance soluble dans l'eau et non dans l'alcool.

Cette simple constatation nous fait conclure que les alcaloïdes ne jouent pas le plus grand rôle dans la toxicité des matières fécales.

Si nous comparons maintenant la toxicité des matières normales et celle des matières diarrhéiques, nous voyons que les matières diarrhéiques prélevées à la période d'é-

tat des gastro-entérites nous ont donné une toxicité plus grande que celle des matières normales.

Les selles recueillies à la fin d'une gastro-entérite ont été moins toxiques que les matières normales.

Enfin nous insistons sur ce fait que, quelle qu'ait été la nature des matières, la toxicité des extraits alcooliques relativement aux extraits aqueux a toujours été la même. Ce fait tendrait à prouver que ce sont les mêmes poisons qui donnent aux matières leur toxicité, à l'état normal comme à l'état pathologique. Il n'y aurait pas, dans le second cas, formation de nouveaux poisons, mais exaltation de la toxicité des poisons normaux. Nous examinerons plus loin si nos recherches chimiques sommaires viennent ou non confirmer cette manière de voir.

Passons maintenant à l'étude en détail de l'action sur l'organisme des deux catégories d'extraits. Nous remarquerons que les symptômes observés dans les injections d'extraits alcooliques sont différents de ceux qu'on observe dans les injections d'extraits aqueux.

Nous n'avons pas provoqué l'hypothermie par l'action de nos extraits alcooliques. Les extraits aqueux ont seuls été capables de provoquer cette hypothermie, du moins dans la majorité des cas. Si on tient compte de l'importance de l'hypothermie dans les diarrhées cholériformes, on voit là encore une preuve de plus en faveur de la présence des principaux poisons dans les extraits aqueux.

Les extraits aqueux ont provoqué presque constamment du myosis, les extraits alcooliques amènent au contraire dans presque tous les cas de la dilatation pu-

pillaire. La titubation, les phénomènes convulsifs ont été observés sous l'action des deux catégories d'extraits. Dans un cas, nous avons observé du nystagmus de la tête et des yeux sous l'influence d'un extrait aqueux. Cependant nous avons observé des contractions fibrillaires généralisées ou non avec les extraits alcooliques particulièrement. La respiration a été souvent accélérée, dans tous les cas, parfois ralentie, dans l'injection d'extraits aqueux. Nous n'avons pu produire la diarrhée que rarement. Les injections intraveineuses d'extrait aqueux amenaient rapidement une émission d'urine et la défécation, fait qu'on n'observait pas sous l'influence de l'injection d'extrait alcoolique.

Les faits d'ordre expérimental que nous avons observés nous ont démontré le rôle d'une intoxication au cours des gastro-entérites, intoxication qui donne lieu à des convulsions, à de l'hypothermie, enfin à une diarrhée probablement éliminatrice ; la preuve que les poisons qu'on peut incriminer sont, pour la plus grande part du moins, solubles dans l'eau et insolubles dans l'alcool est également sortie de l'expérimentation. Fallait-il se contenter de ces résultats ? Il aurait été plus satisfaisant pour l'esprit d'aller plus loin, de tâcher de définir chimiquement les poisons incriminés. Nous n'avions pas la compétence nécessaire en chimie pour pousser bien loin nos investigations. Néanmoins, nous avons pu, grâce à quelques réactions usuelles, préciser un peu plus la nature des poisons inconnus dont nous avons étudié l'action sur l'être vivant.

Nous avons constaté la présence de matières albumi-

noïdes dans les extraits aqueux de matières normales ou diarrhéiques. Nous avons constaté celle de peptones dans les extraits aqueux de matières diarrhéiques seulement.

Rapprochons ces constatations de ce que nous avons observé par l'étude toxicologique : nous nous rappelons que les extraits aqueux les plus toxiques étaient ceux de matières bouillies, de véritables décoctions, sans doute parce qu'une plus grande quantité de substance toxique était extraite à chaud qu'à froid. L'extrait de matières bouillies a été moins toxique seulement lorsqu'il s'est agi de matières normales ; mais ce fait peut s'expliquer si on remarque que ces matières avaient déjà fourni à froid un extrait aqueux et un extrait alcoolique.

L'extrait aqueux bouilli et filtré de matières normales s'est montré un peu plus toxique que l'extrait non bouilli (28,6 au lieu de 36,5).

Ce fait tendrait au moins à prouver que les matières albuminoïdes ne sont pas toxiques, puisque la toxicité de l'extrait a augmenté après séparation de ces matières par précipitation.

Quant aux extraits alcooliques, nous n'y avons pas constaté les réactions usuelles des alcaloïdes : nous n'avons obtenu que la réaction du ferricyanure et du perchlorure de fer. Mais cette dernière réaction, nous l'avons constatée dans les divers extraits aqueux et alcooliques. Elle n'a donc rien de caractéristique et est vraisemblablement due à une oxydation par des corps autres que des alcaloïdes.

Nous sommes amenés maintenant à nous demander quelle est l'origine et le rôle de cette peptone dont nous

n'avons constaté l'existence que dans les extraits aqueux de matières diarrhéiques et dont la présence n'est pas non plus signalée dans les analyses de matières fécales des auteurs classiques. Est-ce une peptone normale formée dans l'estomac et que l'altération gastro-intestinale a empêchée d'être absorbée comme cela se passe à l'état physiologique ? Est-ce une substance toxique particulière développée dans l'intestin malade, une toxopeptone qui serait l'agent principal de l'intoxication dans les gastro-entérites, qui agirait surtout dans la période d'état de la maladie par son abondance mais qui, très diluée par la sérosité intestinale au dernier stade de la maladie, ne serait plus assez abondante alors pour donner la même toxicité que les matières normales elles-mêmes. Nous avons vu, en effet, combien est faible le pouvoir toxique des dernières selles diarrhéiques dans les gastro-entérites. Il ne nous est possible de rien affirmer au sujet de la peptone observée, nous en sommes réduits à de pures hypothèses sur son rôle.

Nous aurions fini notre étude de l'intoxication dans les gastro-entérites si nous n'avions pas à tenir compte encore d'un facteur important dans toutes les intoxications et en particulier dans celles d'origine intestinale, c'est-à-dire le foie.

L'action du foie sur les poisons, son rôle destructeur ou modificateur de ces poisons a été mis en lumière par les travaux de Cl. Bernard, de M. Bouchard, de M. Roger. Dans une de nos expériences sur l'action de l'extrait aqueux (expérience D. II) où l'animal survécut environ 12 heures à l'injection intra-veineuse, nous n'avons trouvé

d'autre lésion à l'autopsie qu'une dégénérescence totale du foie.

Comment expliquer que, dans les gastro-entérites, le foie soit insuffisant à protéger l'organisme contre les poisons élaborés dans l'intestin?

Nous remarquerons tout d'abord que dans les expériences qui ont été établies en vue de démontrer l'action du foie sur les poisons microbiens on s'est servi toujours d'extraits alcooliques. Sous l'influence de cette idée que les poisons élaborés dans l'intestin par les microbes sont analogues aux alcaloïdes, les expérimentateurs se sont surtout attachés à l'étude des extraits alcooliques.

Peut-être le rôle destructeur du foie est-il moins actif envers les poisons solubles dans l'eau qu'envers ceux qui sont solubles dans l'alcool, ce qui expliquerait la toxicité plus grande de nos extraits aqueux. En acceptant cette hypothèse, nous nous expliquerions encore ce fait, que les extraits aqueux agissent à plus longue échéance que les extraits alcooliques et que ceux-ci, quand ils doivent tuer l'animal en expérience le font en général plus rapidement que les extraits aqueux. Il semble qu'il faille une imprégnation rapide de l'organisme par les extraits alcooliques pour qu'ils amènent la mort. Que le foie ait le temps d'exercer son action et la mort n'arrive pas. Il serait intéressant de faire une étude de l'action du foie sur les extraits aqueux de matières fécales, nous nous proposons de la faire ultérieurement.

Maintenant, si notre hypothèse d'une peptone toxique, facteur principal de l'intoxication dans les gastro-entérites était vraie, nous nous trouverions encore en présence de

ce fait démontré expérimentalement par Cl. Bernard, M. Bouchard et M. Roger, que le foie transforme l'albumine de l'œuf, la caséine et enfin la peptone.

Or, les malades atteints de gastro-entérites banales, le plus souvent épidémiques, comme dans les différents cas que nous avons rapportés dans ce travail, ont pour la plupart un foie normal, et on ne peut supposer qu'une chose, c'est que les poisons sont élaborés en quantité tellement considérable que le foie ne suffit plus à remplir la fonction qui lui est dévolue. C'est l'hypothèse la plus vraisemblable : le fait démontré, c'est que malgré tous les moyens de défense dont dispose l'organisme, il subit les effets nocifs de poisons élaborés dans l'intestin au cours des gastro-entérites et que les plus actifs de ces poisons sont insolubles dans l'alcool.

CONCLUSIONS.

1° Il s'élabore dans l'intestin normal des poisons nombreux et complexes. Nos recherches toxicologiques nous ont montré que les plus actifs de ces poisons étaient solubles dans l'eau et insolubles dans l'alcool.

2° Au cours des gastro-entérites banales et des diarrhées cholériformes de l'adulte, nous avons constaté une exaltation de la toxicité du contenu intestinal. Là encore, ce sont les poisons solubles dans l'eau et insolubles dans l'alcool qui jouent le plus grand rôle. De plus, nous avons trouvé dans les extraits aqueux de selles diarrhéiques, des peptones qui n'existent pas dans les extraits de matières normales.

Il nous est impossible de dire si ces peptones sont des toxopeptones élaborées dans l'intestin malade ou des peptones normales non absorbées, par suite de l'altération gastro-intestinale.

3° En tout cas, nos recherches nous ramènent aux idées de Panum, à savoir que le poison putride est insoluble dans l'alcool.

4° C'est vraisemblablement l'absorption des poisons

intestinaux qui produit les symptômes généraux dans les gastro-entérites, et en particulier l'hypothermie et les crampes ;

5° Les faits cliniques et les examens hématimétriques, nous ont montré que la théorie de la déshydratation ne saurait être invoquée pour établir la pathogénie des crampes ;

6° La diarrhée et les vomissements ne sont probablement qu'un moyen de défense de l'organisme, un procédé d'élimination destiné surtout à laver le tube digestif des substances toxiques qui y sont en formation, et peut-être aussi à éliminer par la voie gastro-intestinale des poisons déjà absorbés par l'organisme. Il y aurait là un phénomène analogue à ce qu'on observe dans les intoxications en général, dans l'urémie et dans la goutte.

Vu par le Président de la chaire

DEBOVE

Le Doyen,

BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer.

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

GRÉARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BABINSKI. — Soc. médicale des hôpitaux 1892.
- BOUCHARD. — Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. — Paris 1887.
- BOUVERET et DEVIC. — Recherches cliniques et expérimentales sur la tétanie d'origine gastrique. — Revue de médecine 1892.
- BRIEGER. — Traduction française : Microbes, ptomaïnes et maladies. — Paris 1886.
- BROUARDEL. — De l'influence des purgatifs et de l'inanition sur la proportion des globules rouges contenus dans le sang. — Soc. médicale des hôpitaux ; Union médicale n° 110, année 1876.
- BROUARDEL et BOUTMY. — Académie de médecine, 1881.
- BROWN-SÉQUARD. — Compte-rendu des séances de la Soc. de Biologie, 1849.
- CASSACT ET FERRÉ. — De la toxicité du suc gastrique. Comptes rendus de la Soc. de biologie, 1894, page 532.
- CORNIL ET RANVIER. — Cités par Laveran, article choléra in Dict. Dechambre, page 846.
- DESNOS. — Article choléra du Nouveau Dict. de médecine pratique.

- GAMALÉIA. — Les poisons bactériens. Bibliothèque Charcot-Debove, 1892.
- GAMALÉIA. — Recherches expérimentales sur les poisons du choléra (Arch. de méd. expér., 1^{er} mars 1892).
- GASPARD. — Mémoire physiologique sur les maladies purulentes et putrides (Journal de la physiologie, 1822 et 1824).
- GAUTIER. — Chimie biologique, Paris, 1892.
- GILBERT. — Séméiologie du sang. In Traité de médecine de Charcot et Bouchard, tome 2.
- GILBERT ET GIRODE. — Contribution à l'étude clinique et bactériologique du choléra nostras (Bulletin de la Soc. médicale des hôp. 894).
- HAYEM. — Cité par Thoinot, in Traité de médecine Brouardel Gilbert et Girode, art. choléra.
- LAVERAN. — Article choléra. Dict. Dechambre, 1874.
- NETTER. — Des poisons chimiques qui apparaissent dans les matières organiques en décomposition et des maladies qu'ils peuvent provoquer. Archives générales de médecine, 1884.
- OKLADNYKL. — Wracht, 1892.
- PANUM. — Bibliotek for Lager, 1856, pages 753-785.
- POLIN et LABIT. — Etude sur les empoisonnements alimentaires, 1890.
- POUCHET. — Article ptomaines du Dict. encyclop. des sciences médicales.
- ROGER. — Action du foie sur les poisons. Thèse de doctorat, 1887.
- Rôle du foie dans les auto-intoxications. Gazette des hôpitaux, 28 mai 1887.
- Fermentations et putréfactions intestinales. Gazette des hôpitaux, 31 mars 1888.
- Etude sur la toxicité des produits solubles du bacil-

lus coli communis. Arch. de physiologie, n° 3, juillet 1893.

ROGER. — Les intoxications in Traité de pathologie générale de Bouchard, 1895.

SELM. — Ptomaine od alcaloïdi cadaverici Bologna, 1881.

SEYBERT. — Ueber die Faulniss in Blute an lebenden Thierischen Körper. Berlin, 1758.

STICH. — Die acute Wirkung putrider Stoffe im Blute (charité Annalen, 1853).

ZUBER. — Article crampe du Dict. Dechambre, 1879.

